

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU  
SULFONAL

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE LUNDI 30 JUILLET 1888, A 4 HEURES DU SOIR

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Jacques-Nicolas-Auguste KIEFFER**

MÉDECIN DE 2<sup>e</sup> CLASSE DE LA MARINE

*Né à Waldvisse (Moselle).*

---

NANCY

IMPRIMERIE V. MANGEOT-COLLIN ET NICOLLE. 36, RUE GAMBETTA

1888





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555011\\_0027](https://archive.org/details/IA41555011_0027)



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DU  
SULFONAL

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE LUNDI 30 JUILLET 1888, A 4 HEURES DU SOIR

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Jacques-Nicolas-Auguste KIEFFER**

MÉDECIN DE 2<sup>e</sup> CLASSE DE LA MARINE

*Né à Waldwisse (Moselle).*

---

NANCY

IMPRIMERIE V. MANGEOT-COLLIN ET NICOLLE. 36, RUE GAMBETTA

1888

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

**Doyen :** M. TOURDES O ✱.

**Doyen honoraire :** M. STOLTZ C ✱.

**Professeurs honoraires :** MM. STOLTZ C ✱, V. PARISOT ✱, HERRGOTT ✱,  
ROUSSEL ✱, DEMANGE ✱, BÉCHET.

|                                                |                                                        |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Médecine légale.....                           | M. TOURDES O ✱, professeur.                            |
| Thérapeutique.....                             | M. COZE ✱, professeur.                                 |
| Pathologie générale et Pathologie interne..... | M. HECHT ✱, professeur.                                |
| Physiologie.....                               | M. BEAUNIS ✱, professeur.                              |
| Anatomie et Physiologie pathologiques.....     | M. FELTZ ✱, professeur.                                |
| Clinique interne.....                          | M. BERNHEIM, professeur.                               |
| Clinique externe.....                          | M. GROSS, professeur.                                  |
| Physique.....                                  | M. CHARPENTIER, professeur.                            |
| Anatomie descriptive.....                      | M. LALLEMENT, professeur.                              |
| Hygiène.....                                   | M. POINCARÉ ✱, professeur.                             |
| Médecine opératoire.....                       | M. CHRÉTIEN, professeur.                               |
| Clinique externe.....                          | M. HEYDENREICH, professeur.                            |
| Pathologie externe.....                        | M. WEISS, professeur.                                  |
| Chimie médic. et Toxicologie.                  | M. GARNIER, professeur.                                |
| Clinique interne.....                          | M. SPILLMANN, professeur.                              |
| Clinique obstétricale et accouchements.....    | M. A. HERRGOTT, prof.      M. E. PARISOT, profes. adj. |
| Botanique et Histoire naturelle médicale.....  | M. N..., professeur.                                   |
| Histologie.....                                | M. N..., professeur.                                   |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

|              |           |              |
|--------------|-----------|--------------|
| MM. SCHMITT. | MM. MACÉ. | MM. VAUTRIN. |
| ROHMER.      | GUÉRIN.   | SIMON.       |
| BARABAN.     | RENÉ.     | REMY.        |
| BAGNÉRIS.    | NICOLAS.  | P. PARISOT.  |

M. F. LAMBERT DES CILLEULS ✱, Secrétaire.

## Examineurs de la Thèse :

*M. Spillmann, président ; MM. Coze, Schmitt, P. Parisot.*

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA SŒUR

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SPILLMANN

*Mon président de Thèse*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE BREST

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE NANCY

## INTRODUCTION

---

Dans ces dernières années, un grand nombre de médicaments hypnotiques nouveaux ont été expérimentés dans le but de remplacer le chloral et la morphine dont les fâcheux effets sur l'appareil circulatoire et sur le système digestif, sont bien connus.

La plupart d'entre eux n'ont pas répondu à l'attente du public médical et ont, pour ainsi dire, presque complètement disparu de l'arsenal thérapeutique. Le cannabis indica, le paral-déhyde, l'hypnone, le méthyle, l'uréthane ne sont plus que rarement employés; sans compter les troubles divers que suscitait quelquefois leur administration, leur action thérapeutique souvent ne se faisait nullement sentir, et d'autres fois s'ils calmaient plus ou moins la douleur, la toux, etc., ils ne réussissaient pas à rendre le repos et le sommeil aux malades.

Il faut faire peut-être une exception pour l'hydrate d'amyle qui, de date encore plus récente, a donné comme narcotique des résultats plus favorables.

Expérimenté dans des maladies pyrétiques ou apyrétiques, il paraît n'avoir aucune des actions défavorables sur le système circulatoire du chloral et de la morphine.

Récemment, le sulfonal est venu augmenter la liste déjà si longue des médicaments de cette catégorie.

Sur les conseils de M. le professeur Spillmann, que nous remercions de l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse, nous avons dans notre travail inaugural cherché à déterminer la valeur thérapeutique de ce nouvel agent hypnotique et le rang qu'il doit prendre parmi les produits du même genre.

Qu'il me soit permis aussi avant d'entrer dans mon sujet, d'adresser mes remerciements à M. le professeur Garnier, qui a bien voulu revoir la partie chimique de ce travail, et à M. le docteur Haushalter, pour l'aide qu'il nous a donnée pendant nos études sur le sulfonal.

---

## HISTORIQUE

---

Le produit dont nous avons entrepris l'étude, a été découvert en 1886, par Baumann, de Fribourg, qui établit sa constitution, et montra que chimiquement, c'est le diéthyl-sulfon-diméthyl-méthane.

Kast (de Fribourg) l'expérimenta au point de vue physiologique sur des chiens d'abord, puis au point de vue thérapeutique et clinique sur l'homme, à l'état de santé et de maladie.

Depuis les travaux des deux professeurs allemands, d'autres expériences ont été faites par Rabbas, à l'asile d'aliénés de Marburg; par Rosenbach et Rosin, à Breslau; par Æstreicher, à Schöneberg-Berlin; par Schwalbe et Furbringer, de Friedrichshain; Langard et Rabow; Fischer, *Journal de pharmacie*, n° 32, 1888, en donnant des descriptions au point de vue chimique.

En France, la *Semaine médicale* de juillet 1888 ne fait que donner les indications bibliographiques des travaux parus, et dans le même mois, le *Journal de pharmacie de l'Est* en fait une analyse sommaire.

---



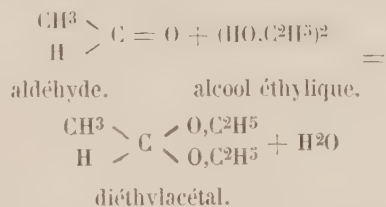
## ÉTUDE CHIMIQUE DU SULFONAL

---

*Composition.* — Le diéthyl-sulfon-diméthyl-métan ou sulfonal appartient à la série des disulfones, composés organiques sulfurés qui renferment deux fois le groupe monoatomique ( $-\text{So}^2 \text{R}'$ ) lié à un atome de carbone. Ces groupes de sulfones peuvent être unis ou à un atome seul de carbone, ou bien à deux atomes de carbone différents ; le sulfonal appartient à la première catégorie.

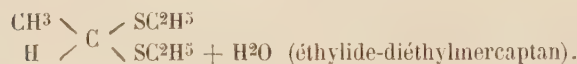
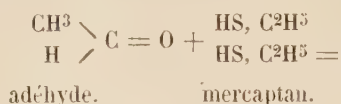
Sa constitution chimique le rapproche beaucoup des acétals qui forment une famille de composés qui nous a donné déjà plusieurs médicaments narcotiques tels que le méthyle.

Les acétals résultent de l'action d'une molécule d'un aldéhyde sur deux molécules d'un alcool, avec élimination d'eau. C'est ainsi que l'alcool éthylique et l'acétaldéhyde donnent naissance au diéthylacétal d'après la formule suivante :



De même qu'ils peuvent s'unir avec les alcools, les aldéhydes peuvent s'unir aussi aux mercaptans qui représentent des alcools dans lesquels l'oxygène est remplacé par du soufre. Si au lieu de l'éthylalcool ( $\text{C}^2 \text{H}^5, \text{O H}$ ) nous traitons l'éthylmer-

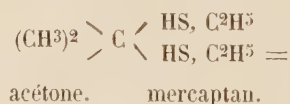
captan  $\text{C}^2\text{H}^5$ , S H dans des proportions convenables par de l'aldéhyde, il se forme une combinaison nouvelle sulfurée, analogue au diéthylacétal, dans laquelle les deux atomes d'oxygène sont remplacés par deux atomes de soufre :



Les mercaptans s'unissent aussi avec les acétones qui peuvent être considérés comme des aldéhydes dans lesquels l'atome d'hydrogène est remplacé par un radical alcoolique. Les combinaisons résultant de l'union des acétones avec les mercaptans ont reçu le nom de mercaptols.

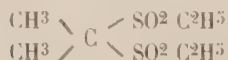
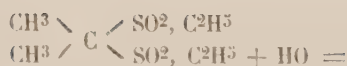
Eu égard au sulfonal, un corps qui nous intéresse encore est le diméthylacétone qui dérive de l'aldéhyde ordinaire par la substitution d'un groupe méthyle ( $\text{CH}^3$ ) et qui prend naissance dans l'urine des diabétiques aux dépens de l'éther éthyl-diacétique.

De l'union de l'acétone avec le mercaptan résulte le diéthyl-diméthyl-méthane.



diéthyl-diméthylméthane.

Ce composé nouveau, traité par les agents d'oxydation qui n'agissent que sur le soufre, se transforme en diéthyl-sulfon-diméthyle-méthane (ou sulfonal).



diéthyl-sulfon-diméthylméthane ou sulfonal.

Au lieu de cette dénomination compliquée qui traduit la constitution chimique exacte de ce nouveau corps, Bayer d'Elberfeld (qui le fabrique) a proposé le nom de sulfonal aujourd'hui adopté dans la pratique médicale. Ce nom rappelle d'ailleurs très bien que ce médicament appartient et aux Sulfones et aux Acétals.

*Préparation.* — Dans un mélange de deux molécules d'Éthylmercaptan et d'une molécule d'Acétone, on dirige un courant d'Acide chlorhydrique déshydraté. Le diéthyl — diméthyl — méthane ainsi obtenu est agité avec une solution de 5 pour 100 de permanganate de potassium, pendant que de temps en temps on ajoute quelques gouttes d'acide acétique ou sulfurique. Quand le permanganate cesse de se réduire, l'oxydation est terminée. On chauffe au bain-marie et on filtre à chaud. Après évaporation de la moitié de l'eau, la majeure partie du sulfonal cristallise à froid. Il est purifié par une nouvelle cristallisation dans l'eau chaude ou l'alcool.

*Propriétés.* — Le sulfonal se présente sous la forme de gros cristaux prismatiques, incolores, solubles dans 18 à 20 parties d'eau bouillante et à peine dans 100 parties d'eau froide. Sa solubilité dans l'alcool, l'éther, le benzol, le chloroforme est très-grande. Il fond vers 130°-131° et bout à 300° avec décomposition et carbonisation partielle.

Sa résistance aux agents chimiques les plus énergiques est remarquable ; l'acide sulfurique fumant lui-même n'agit que lentement à la température de l'ébullition ; l'acide nitrique

concentré, l'eau régale, le chlore et le brome n'ont aucune action, même à chaud.

Le sulfonal est complètement inodore et insipide.

On n'a pas encore indiqué de réaction caractéristique de ce produit ; on connaît peu de choses sur les modifications du sulfonal dans l'organisme ; tout ce que l'on peut en dire c'est qu'il arrive dans l'urine sous forme d'une nouvelle combinaison organique sulfurée ; des recherches plus complètes à ce sujet sont nécessaires.

---

## PHARMACOLOGIE

---

Le sulfonal est administré à l'état de poudre, soit dans du pain azyme, soit dans un verre d'eau sur lequel il surnage, ou encore en capsules et en tablettes. Son absence de saveur le fait généralement très bien adopter par les malades, et dispense aussi de l'incorporer à des substances destinées à le masquer. Chez des malades récalcitrants, chez les aliénés surtout, rien de plus facile que de le réduire en poudre très fine et de le mélanger aux aliments, omelettes, légumes, tartines de beurre, etc.

Rosin, de Breslau, lui dénie cependant ce manque de saveur : selon lui le sulfonal, placé sur la langue, donne lieu, après un temps variable, à une sensation très légère d'amertume, facile aussi à retrouver dans les aliments auxquels il est incorporé. Ajoutons qu'il est seul de son avis, que les auteurs cités plus haut l'ont, à plusieurs reprises, administré à des malades contre la volonté de ceux-ci. Nos expériences personnelles sont également en désaccord avec les faits avancés par Rosin ; jamais aucun malade ne s'est plaint de cette sensation d'amertume ; tous l'ont trouvé complètement insipide, et le prenaient sans le moindre dégoût.

Le sulfonal est donné à des doses variant suivant l'âge, la constitution du sujet, l'intensité des symptômes à combattre.

A partir de l'âge de 1 à 3 ans, Schwalbe le donne à la dose de vingt-cingt centigrammes. Chez l'adulte la dose peut être

élevée rapidement sans occasionner de troubles à 1, 2, 3, 4 et même 5 grammes pris en 24 heures. Nous avons déjà dit qu'il fallait tenir compte de la constitution du malade : ainsi un sujet, affaibli par une maladie chronique de date ancienne, aura besoin d'une dose moins forte pour obtenir le résultat cherché, le sommeil. Il vaut mieux, dans ce cas, débiter par la dose d'un gramme, et, après avoir constaté, l'effet produit, augmenter progressivement, s'il y a lieu, la quantité du médicament.

Aucun des expérimentateurs n'a eu à constater de troubles circulatoires ou digestifs sérieux après l'administration, en une seule fois, d'une dose de deux grammes de sulfonal. Au-delà les doses sont fractionnées par gramme et prises dans le courant de la journée.

Il est bon aussi de vérifier le sulfonal au point de vue de sa pureté. Baumann dit que cette substance entre en fusion à 130°-131° et qu'il faut se méfier de tout produit de ce nom dont le point de fusion serait inférieur ou supérieur de 2° ou 3° à peine, les propriétés de celui-ci pouvant être complètement différentes de celles du sulfonal.

---

## ACTION PHYSIOLOGIQUE DU SULFONAL

---

C'est surtout à Kast, de Fribourg, que nous devons de connaître l'action physiologique du sulfonal. Il l'expérimenta sur des chiens, puis sur l'homme, tant à l'état de santé qu'à l'état de maladie. Ses conclusions ont été reconnues exactes pour la plupart au moins, par Furbringer, Rosin, Oestreicher, etc. Les quantités de sulfonal administré aux animaux, ont varié de 2 à 6 grammes. Dans un cas où l'on avait fait ingérer une forte dose du médicament, 5 grammes; à un chien de petite taille du poids de 7 kilogrammes, la mort de l'animal s'en suivit; il est à regretter que l'auteur ait négligé l'examen des organes *post mortem*; il aurait peut-être rencontré des altérations anatomiques qui eussent expliqué les phénomènes occasionnés par le diéthylsulfon-diméthylméthane durant la vie.

Les expériences de Kast l'ont conduit à cette conclusion, qu'il existe pour le sulfonal comme pour les autres médicaments hypnotiques une différence d'action chez l'homme et chez les animaux; ainsi chez ces derniers, on observe des phénomènes ataxiques qu'on ne rencontre jamais chez l'homme. Les phénomènes les plus saillants qui ont été notés chez le chien, après l'administration du sulfonal, sont les suivants :

*Chien du poids de 10 kilogrammes; 2 grammes de sulfonal.*

Une demi-heure ou 3/4 d'heure après l'administration, troubles de la locomotion dans les membres postérieurs d'abord,

puis dans les membres antérieurs, avec incoordination des mouvements très nette; l'animal frappe à plusieurs reprises le sol avant de poser le pied par terre, comme s'il avait perdu la sensation du contact. Il présente en même temps une grande difficulté à maintenir la position d'équilibre dans la marche en avant.

Enfin, engourdissement, titubation très prononcée, chute de l'animal avec impossibilité, malgré des tentatives réitérées, de se remettre debout; sommeil tranquille et léger d'abord, puis profond d'une durée de cinq heures. En se réveillant, le chien présenta encore une certaine hésitation des mouvements, mais celle-ci disparut bientôt; l'animal prend sa nourriture comme les jours précédents, et ne paraît aucunement se ressentir de l'expérience dont il a été l'objet.

Dans d'autres expériences, le sommeil ne survint pas toujours, surtout lorsqu'il s'agissait de chiens vigoureux; l'action du sulfonal se manifestait alors par la parésie des membres et l'incoordination des mouvements signalés tout à l'heure.

Dans un autre cas, Kast administra à un chien du poids de 7 kilogrammes, une dose de sulfonal très considérable relativement à la taille de l'animal, dans le but de provoquer des symptômes d'intoxication; des convulsions violentes apparurent et furent suivies après quelques heures d'un profond coma; l'animal mourut 10 heures après.

Dans aucune de ses expériences, Kast ne put observer, même après l'absorption de grandes quantités de la préparation, de dépression sanguine bien notable. Un chien du poids de 16 kilogrammes qui prit 3 grammes de sulfonal, présentait à la carotide, une pression de 150 à 160<sup>mm</sup> (mercure); le chien de 6 kilogrammes qui succomba, avait au moment où il offrait les symptômes les plus violents de l'empoisonnement, une pression carotidienne de 120 à 140<sup>mm</sup>.

Il semble résulter des expériences faites sur les animaux, que l'action physiologique du sulfonal se porte en premier lieu sur la substance grise corticale du cerveau. En effet, tous les phénomènes qui apparaissent dès son administration : hésitation et troubles dans les mouvements, titubation, somnolence et difficulté de tenir les paupières ouvertes, rappellent jusqu'à un certain point l'aspect des animaux auxquels on a enlevé les portions motrices corticales, c'est-à-dire les circonvolutions que limite le sillon de Rolando. Après un grand nombre d'essais sur les animaux, Kast se décida à expérimenter le sulfonal chez l'homme.

D'une vingtaine d'expériences faites sur des hommes de santé robuste, parmi lesquels se trouvent sept médecins, il résulte que des doses de 3 et 4 grammes de la préparation ont été données sans grands inconvénients.

Chez la plupart des personnes valides, l'effet produit fut le suivant : Sensation de fatigue, diminution notable des réactions vis-à-vis des excitations extérieures, hallucinations persistant pendant quelques heures, tendance au sommeil, mais pas de véritable sommeil. Chez un petit nombre de personnes bien portantes, l'action a été plus intense : aux phénomènes précédents s'ajoute, durant plusieurs heures, un profond sommeil, dont le sujet était difficilement tiré. Le médicament ne semble pas avoir d'action manifeste sur la respiration, la circulation et la température ; nos recherches nous ont conduit aux mêmes résultats, c'est à peine s'il y a une légère augmentation du pouls et du nombre des respirations, ainsi qu'il résulte de l'observation suivante, d'un homme adulte, alcoolisé chronique mais bien portant du reste, auquel nous avons administré plusieurs fois le sulfonal à la dose de 2 grammes.

Administration de 2 gr. de sulfonal en une seule fois.

4 juillet, à 2 heures après-midi. P. 72. R. 26. T. 37,3 avant l'administration.

|                       |             |       |       |         |                                                                                      |
|-----------------------|-------------|-------|-------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Après administration. | 2 h. 1/2... | P. 72 | R. 26 | T. 37,3 |                                                                                      |
|                       | 3 heures... | 74    | 28    | —       |                                                                                      |
|                       | 3 h. 1/2... | 76    | 28    | —       | Tendance au sommeil.                                                                 |
|                       | 4 heures... | 76    | 28    | 37,2    |                                                                                      |
|                       | 5 heures... | 74    | 26    | —       | Le malade dormirait volontiers, mais le bruit qui l'entoure le tient encore éveillé. |

Un grand nombre de sujets soumis à l'expérience, laissaient à entendre que le jour suivant, surtout dans la matinée, ils avaient encore ressenti une certaine lassitude, un besoin de repos, quelquefois même un peu de lourdeur de tête, mais tous ces symptômes disparaissaient facilement et assez vite, jamais nous n'avons eu à constater de phénomènes ataxiques chez l'homme, ni de trouble éloigné.

Les auteurs allemands n'ont eu à observer aucun cas d'accoutumance au médicament. Kast ajoute cependant que ce fait demande encore à être vérifié par de plus nombreuses expériences. Plusieurs de nos malades prennent du sulfonal régulièrement depuis trois semaines, l'action est restée la même que le 1<sup>er</sup> jour.

L'usage du sulfonal longtemps continué n'a jamais donné lieu à des accidents analogues à ceux produits par des doses de chloral, tels que hypéresthésie généralisée, anasarque, albuminurie, troubles circulatoires (pétéchies, purpura hémorrhagique), asthénie cardiaque, gêne respiratoire. Chez quelques sujets, mais très rarement, on observe de la dépression intellectuelle, de l'obnubilation de facultés de la torpeur à la suite aussi bien d'une première dose de 2 grammes qu'après un emploi prolongé du médicament. La nutrition intime ne semble pas influencée d'une façon notable par le sulfonal ; en effet, la proportion des matériaux solides, de l'urée, des chlorures et phosphates n'est pas modifiée après l'administration

du médicament, ainsi qu'il résulte de recherches que nous avons faites sur un homme adulte, sain. Après ce médicament, la quantité des urines émises dans les 24 heures reste la même qu'avant l'administration du sulfonal.

Nous ne pouvons nous prononcer encore sur le mécanisme de l'action intime du sulfonal dans l'économie.

Donne-t-il lieu dans l'organisme à des produits secondaires actifs, comme le chloral ? L'absence de réaction caractéristique de ce corps empêche de résoudre cette question que nous ne faisons que poser.

---



# ÉTUDE CLINIQUE DU SULFONAL

---

## § 1. — Opinions des auteurs étrangers.

Le sulfonal a été employé en Allemagne dans tous les cas d'insomnies qu'elle qu'en soit la cause ; nous donnons ici un résumé succinct des résultats obtenus par Kast, Rabbas, Rosin, Cestreicher, et Schwalbe. Kast l'a administré à des doses variant de 1 à 3 grammes dans les 24 heures ; une seule fois chez une femme de 72 ans (démence, paraplégie, délire violent) il dépassa cette dose et donna jusqu'à 6 grammes de sulfonal en plusieurs prises ; cependant il n'arriva qu'à déterminer une accalmie du délire sans obtenir le sommeil — l'auteur affirme n'avoir eu que ce seul insuccès ; dans toutes les autres circonstances : paralysie agitante, insuffisance mitrale, bronchectasie, phthisie, dans les affections aiguës ou chroniques, toujours le succès vint couronner ses essais.

Il résulte de ses expériences que 1/2 heure à 2 heures après l'administration du médicament, il survient un sommeil qui dure de 5 à 8 heures ; il n'existe pas de malaise au réveil. Le pouls, la respiration ne présentaient, pendant le sommeil, que des changements insignifiants au point de vue de la fréquence où de l'amplitude.

La dose moyenne a été de 2 grammes chez un grand nombre de malades, il a suffi d'un gramme, pour avoir une action hypnotique manifeste durable ; nous relatons ici deux des observations de Kast, qui sont concluantes à cet égard.

1<sup>o</sup> Elise C. entrée le 3 février 1888. 50 ans: Artério-sclérose céphalalgies violentes ; pachyméningite (?) insomnies continues.

Le 18 février, 2 grammes de sulfonal ; deux heures après, sommeil tranquille et doux de 7 heures.

Dans les nuits suivantes, même résultat favorable avec 1 gramme.

La céphalalgie, au dire de la malade, est moins forte. Pas de troubles circulatoires à la suite de l'ingestion du médicament. Pas d'action désagréable du médicament.

2<sup>o</sup> Thérèse E. 30 ans. Anémie, phthisie latente, céphalalgie, insomnie ; névropathe à un haut degré.

Le 18 février 1888, l'administration de 2 grammes de sulfonal procure à la malade un sommeil très-profond de plusieurs heures. La dose est réduite à un gramme, et toujours un plein succès. Le sulfonal est abandonné pour le bromure de potassium, les insomnies reparaissent.

Plus tard quelques nuits tranquilles, sans médication aucune, les souffrances ayant disparu.

Au moment de la menstruation, retour des douleurs du bas ventre, de la céphalalgie etc., insomnie.

Sulfonal 1 gramme « la malade dort si fort quelle ne croyait plus se réveiller ». Diminution des douleurs pendant l'administration du sulfonal. Les insomnies reviennent dès que le médicament est suspendu.

Rabbas, à Marbourg, prescrivit le sulfonal dans 27 cas différents de maladies mentales, et, pour établir ensuite une comparaison entre ce nouvel agent et les autres hypnotiques, il en suspendit l'emploi pour prescrire le chloral, le paraldéhyde ou l'hydrate d'amyle, ainsi qu'il résulte de l'observation suivante :

G. H..., 17 ans entrée à l'hôpital le 3 novembre 1887 : trou-

bles psychiques de nature hystérique, tendance au suicide, la malade doit souvent être maintenue par deux infirmières.

Le chloral (3 grammes) le paralaldéhyde (10 grammes) donnent un bon résultat. Jusqu'en février 1888, calme, puis nouvel accès analogue aux précédents, 10 grammes de paralaldéhyde ne produisent que 2 heures de sommeil. La tendance au suicide de la malade arrive à un tel degré que 2 et 3 garde-malades suffisent à peine à maintenir le sujet. Pour cette raison il lui est prescrit le 22 janvier au soir, 4 grammes de sulfonal. Sommeil de 9 heures du soir à 8 heures du matin. Le 23, nouvelle dose de 3 grammes. Sommeil de 4 heures, une heure après l'absorption.

Le 24 janvier à neuf heures du soir, 4 grammes de sulfonal produisent un sommeil continu de 11 heures; le 25 janvier à 10 heures 1/2, 3 grammes de sulfonal, sommeil jusque 3 heures de l'après-midi. Le même soir nouvelle dose de 3 grammes de sulfonal. Pas de troubles dans aucun organe. La malade accepte ses aliments sans manifester la moindre répugnance.

Pour Rabbas, ce médicament à la dose de 2 ou 3 grammes occasionne le plus souvent dans un laps de temps, variant entre 1/4 d'heure et 3 heures un sommeil très calme; il agirait plus sûrement que l'hydrate d'amyle et le paralaldéhyde à doses élevées. Même chez les personnes habituées aux narcotiques, son action est certaine; l'hydrate de chloral amène plus rapidement le sommeil, mais celui-ci est de moins longue durée qu'avec le sulfonal. Même avec des doses plus élevées continuées pendant longtemps, l'auteur n'eut à combattre aucun accident, aussi à ce point de vue encore préfère-t-il le sulfonal au chloral dont l'action dépressive sur le cœur est toujours à redouter. Cependant Rabbas remarqua que le sulfonal resta tout à fait inactif dans cinq cas. Ce n'est donc pas un hypnotique constant, mais l'auteur termine en disant qu'il ne peut

faire autrement que de recommander chaudement ce nouveau médicament.

Le sulfonal a été administré par Rosin, de Breslau, à 82 malades, à des individus sains, presque tous médecins ou étudiants ; enfin il l'expérimenta sur lui-même. Le nombre de ses expériences se monte à 138. Le médicament était donné au patient à son insu, ou bien, pour tromper le sujet en expérience, on lui prescrivait le jour suivant ou le soir même, un remède indifférent dont l'apparence et la saveur étaient analogues à celles du sulfonal. Pendant les expériences de contrôle il fut administré, à titre de comparaison, d'autres hypnotiques, tels que la morphine, plus rarement le chloral. De ce fait le chiffre total des recherches personnelles de Rosin se monte à 247.

Le sulfonal a été administré à la dose de 1, 2, 3 et 4 grammes. Une grande partie des malades, après avoir pris un gramme de sulfonal, dormait très bien, mais le lendemain soir ils dormaient tout aussi bien avec 1 gramme d'hydrate d'amyle. Des personnes même qui (à la dose d'un gramme) s'étaient plaintes d'hésitation de la marche, de titubation, ressentirent les mêmes effets avec l'amyle. Dans deux cas seulement le sommeil ne revint pas par l'usage de l'hydrate d'amyle. Il est évident que de ces faits on ne peut tirer aucune conclusion. Rosin n'a jamais constaté de désordres consécutifs à l'absorption d'un gramme de cette substance.

À la dose de deux grammes le sulfonal ne se montra impuissant que dans un très petit nombre de cas. Quelques rares sujets se plaignaient, 1/2 heure ou 1 heure après le réveil, de sensation d'ivresse, de lourdeur de tête etc., disparaissant d'ailleurs rapidement.

Rosin a beaucoup employé le sulfonal à la dose de 3 gram-

mes dans les insomnies résultant de la fréquence de la toux chez les phthisiques. Les effets de ce médicament lui paraissent inférieurs dans ces cas à ceux obtenus par la morphine. Chez aucun de ces malades il n'eut à observer de troubles analogues à ceux dont se plaignaient d'autres malades qui ne prenaient cependant que 2 grammes de sulfonal.

Enfin à la dose de 4 grammes, le sommeil fut très intense durant 3 à 4 heures pendant la journée et suivi souvent encore de dix ou douze heures de sommeil pendant la nuit. Il était supérieur à celui obtenu par 0,02 de morphine ou 2 grammes de chloral. Tous les sujets, à leur réveil, se plaignaient d'être comme ivres ; cet état persistait parfois toute la journée. La nuit suivante, ces malades dormaient encore plus profondément que de coutume. Rosin n'eut pas à noter d'autres symptômes que cette sensation d'ivresse.

Oestreicher expérimenta le sulfonal sur 50 malades souffrant d'insomnies ; il compara son action à celle du chloral, du paral-déhyde, de l'hydrate d'amyle et de la morphine ; une fois seulement il obtint le sommeil avec 1 gr. 50 ; dans les cas suivants, il prescrivit des doses variant de 2 à 3 grammes :

|                                        |    |
|----------------------------------------|----|
| Phtisie pulmonaire.....                | 1  |
| Démence paralytique (paral gén.).....  | 9  |
| Démence sénile.....                    | 18 |
| Manie.....                             | 10 |
| Mélancolie.....                        | 13 |
| Troubles psychiques d'ordre hystérique | 4  |
| Epilepsie.....                         | 10 |
| Alcoolisme.....                        | 1  |
| Hypochondrie.....                      | 2  |
| Morphinisme.....                       | 41 |
| Etat épileptique.....                  | 1  |

Les résultats des recherches d'Oestreicher concordent pleinement avec ceux de Kast et de Rabbas. Pour lui, le sulfonal est un hypnotique sans effet nuisible : la respiration, la circulation, la sécrétion rénale restent intactes. Son absence d'odeur et de saveur le rendent supérieur à certains autres hypnotiques. Peut-être n'est-il pas toujours absolument sûr dans son action ; mais le plus souvent il est égal au chloral dont il n'offre pas les dangers dans les affections du cœur. Nous donnons ici quelques-unes des observations d'Oestreicher. Elles ont trait pour la plupart à des affections mentales.

E... : hypochondrie ; insomnie. Le paralaldéhyde, l'hydrate d'amyle, les injections morphinées ne procurent qu'un sommeil fréquemment interrompu. Après 2 grammes de sulfonal action très marquée : le malade s'endort après 3/4 d'heure et ne se réveille qu'à huit heures du matin. Pas de troubles consécutifs.

Sch..., manœuvre : manie, agitation violente ; ne dort que longtemps après l'administration de 3 grammes de chloral, se réveille peu de temps après dans la plupart des cas. Une dose de 3 grammes de sulfonal lui procure un sommeil ininterrompu de 6 heures.

R... : épilepsie ; dort toutes les nuits depuis plusieurs années avec 3 grammes de chloral ; une dose de 3 grammes de sulfonal amène un sommeil de huit heures de durée, mais le malade se plaint de sensation de brûlure déterminée par le médicament. 5 autres épileptiques ont offert un résultat analogue comme sommeil, mais ne se sont plaint d'aucun trouble après l'injection du sulfonal.

H... : morphinisme, ne dort pas avec 3 grammes de chloral, 6 grammes de paralaldéhyde, 5 grammes d'hydrate d'amyle. Une dose de 3 grammes de sulfonal lui procure un sommeil calme durant toute la nuit. Le matin, le malade se trouve bien.

Au bout de quelques jours la dose est réduite à 2 grammes, le sommeil reste très bon.

A... : morphinisme ; après la suppression de la morphine, sommeil pendant la plus grande partie de la nuit, à l'aide de 3 grammes de chloral. Une dose égale de sulfonal ne produit aucun effet.

R..., négociant : ataxie locomotrice ; morphimane ; 3 grammes de sulfonal procurent à ce malade un sommeil de 9 heures au début ; plus tard la même dose reste absolument sans action.

Femme Sch... : insomnie à la suite de la suppression de la morphine. Le paralaldéhyde, l'hydrate d'amyle ne donnent aucun résultat. Une dose de 2 grammes de sulfonal ne procure aucun sommeil la première nuit. Sensation de fatigue et tendance au sommeil le lendemain. Une nouvelle dose de 2 grammes fait dormir la malade pendant deux heures. Ce n'est que trois semaines après que cette malade, sans médication aucune, arrive à dormir légèrement pendant 3-4 heures.

Furbringer et Schwalbe ont administré le sulfonal le plus souvent à l'insu des malades, de façon à annihiler l'action d'une influence morale dont il faut toujours tenir compte. Le médicament était absorbé au plus tard à 9 heures du soir ; quelquefois, mais rarement, il était prescrit dans le courant de la journée, ou au milieu de la nuit pour pouvoir noter son action en dehors des heures habituellement consacrées au sommeil.

Ils ont noté, dans presque tous les cas et d'heure en heure, l'état de la température, du pouls et de la respiration ; de même ils procédèrent à l'examen des urines au point de vue de la densité et de la quantité émise dans les 24 heures. Au total, leurs expériences portent sur 50 malades, séparés en plusieurs classes ou catégories suivant l'affection, l'âge et le sexe. Ces 50 malades comprennent 29 hommes, 17 femmes, 4 enfants.

Les insomnies se montraient dans les affections suivantes :

|                                                         |   |
|---------------------------------------------------------|---|
| Cirrhose du foie.....                                   | 2 |
| Maladies de l'estomac.....                              | 4 |
| Cystite .....                                           | 1 |
| Marasme sénile.....                                     | 1 |
| Métrite interne.....                                    | 1 |
| Rougeole .....                                          | 1 |
| Emphysème .....                                         | 3 |
| Pneumonie.....                                          | 1 |
| Bronchite .....                                         | 2 |
| Phtisie pulmonaire .....                                | 8 |
| Maladies de l'encéphale.....                            | 3 |
| — des nerfs.....                                        | 3 |
| Diabète.....                                            | 1 |
| Tétanos .....                                           | 8 |
| Affections articulaires aiguës ou chroni-<br>ques ..... | 6 |
| Péritonite chronique.....                               | 1 |
| Diarrhée.....                                           | 1 |
| Pneumonie croupale.....                                 | 1 |
| Typhus abdominal.....                                   | 1 |

Sous le rapport de l'action du sulfonal, Schwalbe divise ses malades en quatre catégories : 1° ceux chez lesquels l'administration du sulfonal a eu une action manifeste et durable sur le sommeil ; 2° ceux où son absorption fut suivie d'un effet moins prolongé et moins certain ; 3° action du médicament nulle ; 4° dans celle-ci se rangent les cas suivis de plus ou moins de succès mais accompagnés de phénomènes divers, vertiges (qui n'avaient pas été notés par les observateurs précédents, et sur lesquels Schwalbe appelle avec raison l'attention).

Schwalbe a encore établi une statistique des résultats relativement au nombre total des malades. Dans 33 cas, c'est-à-

dire dans une proportion de 66 p. 0/0, une demie-heure à 3 heures après l'absorption, le sommeil s'établissait. Ces 33 cas se subdivisent en 10 hommes sur 29 ou 63 p. 0/0

12 femmes sur 17 ou 78,8 »

3 enfants sur 4 ou 75 . »

L'insuccès complet fut observé chez 5 hommes seulement, douteux dans 12 cas se décomposant comme il suit :

6 hommes, proportion de 15 p. 0/0

5 femmes, » 29,5 p. 0/0

1 enfant, » 25 p. 0/0

Examinant ensuite l'action du sulfonal sur l'insomnie, Schwalbe constate que dans les insomnies d'origine purement nerveuse cet agent a une action sûre et prompte que l'on n'observe pas dans les autres circonstances. Le sulfonal est donc, ainsi que Kast l'avait indiqué, un hypnotique et non un narcotique ; son action se manifeste surtout quand il y a déjà tendance au sommeil ou quand le besoin périodique du sommeil se fait sentir.

Comme troubles consécutifs à l'administration du médicament, Schwalbe cite les vertiges, de la faiblesse des membres, de la lourdeur de tête, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Il n'a jamais observé de l'incoordination des mouvements, ou de l'hésitation dans la marche, ni pendant ni après l'administration du médicament.

Quant à la question de savoir si le sulfonal perd de son énergie par un usage prolongé, ou détermine une espèce de sulfonalisme, l'auteur allemand n'ose se prononcer et réclame de plus nombreuses observations. Toujours est-il qu'il insiste sur l'innocuité de ce nouvel agent, innocuité qui lui assure incontestablement une supériorité éclatante sur la morphine et le chloral. De plus cette qualité du sulfonal est précieuse pour la

thérapeutique des enfants, chez lesquels une dose portée à cinquante centigrammes n'a été suivie d'aucun effet nuisible.

Il n'y a pas, pour Schwalbe, lieu de tenir compte des quelques troubles signalés plus haut et consécutifs à l'emploi du sulfonal, tels que lourdeur de tête, vertiges, etc. Ces troubles sont trop fugaces, trop peu accentués pour que les praticiens y attachent plus d'importance qu'il n'en méritent réellement.

#### *OBSERVATIONS DE FRUBRINGER ET SCHWALBE*

Miller, 44 ans : tabes dorsalis ; insomnie habituelle, pas de douleurs dans les membres inférieurs.

|         |            |         |       |       |                         |
|---------|------------|---------|-------|-------|-------------------------|
| 30 Mai. | 9 h. soir  | T. 36,6 | P. 60 | R. 18 | Sulfonal 1 g. 00        |
|         | 9 h. 3/4   | »       | P. 72 | R. 16 |                         |
|         | 10 h. 1/2  | »       | P. 72 | R. 16 | } urines de 1015.-1,021 |
|         | 11 h. soir | »       | P. 72 | R. 16 |                         |

Le malade s'endort à 9 h. 1/2 : il est réveillé à minuit et répond d'une façon claire aux questions posées. Il se rendort après et a un sommeil calme jusqu'à 5 h. 3/4 du matin.

31 Mai. Somnolence dans la matinée. Douleurs en ceinture très vives. Il est prescrit un grammé de sulfonal. Nuit un peu moins bonne que la précédente.

1<sup>er</sup> juin. Douleurs moins fortes : 1 gramme d'hydrate d'amyle, pas de sommeil.

3 Juin. 0 gr. 01 de morphine détermine un sommeil léger.

3 Juin. Le soir douleurs violentes dans les membres inférieurs. Sulfonal, 2 grammes. Le sommeil est excellent, dure 8 heures.

5 Juin. Pas de troubles circulatoires ou digestifs ; point de somnolence.

E... B... : 1 an ; rachitisme, bronch.

Enfant amaigri, se plaint continuellement, pas de repos, crie et appelle toute la nuit.

31 Mai, au soir, 0 gr. 25 de sulfonal. A dormi toute la nuit.

1<sup>er</sup> Juin. Cet enfant est plus tranquille que d'habitude.

Meumeyer, 33 ans : insuffisance aortique, œdème considérable, dyspnée cardiaque : délire léger.

Le 30 mai au soir à 6 heures il est prescrit 1 gramme de sulfonal. Point de sommeil, à 9 heures nouvelle dose de 2 grammes qui n'agit pas davantage.

Le 31 mai à 8 heures du soir, 2 grammes de sulfonal ; sommeil pendant la nuit mais est très agité ; le délire continue.

Du 1<sup>er</sup> au 5 juin, sommeil sans médication ; l'agitation persiste. Le 5 juin au soir on prescrit 2 gr. 50 de sulfonal qui n'amènèrent que très peu de sommeil.

## § 2. — Étude clinique du sulfonal d'après nos observations personnelles.

Si nous résumons rapidement les travaux des auteurs allemands sur le sulfonal, nous voyons que les avantages attribués à ce médicament sont les suivants : 1<sup>o</sup> action moins rapide peut-être, mais plus durable que celle de la morphine, du chloral, de l'hydrate d'amyle, etc. ; 2<sup>o</sup> absence d'accidents d'accumulation dans l'économie ; 3<sup>o</sup> absence de troubles gastro-intestinaux ou cardiaques même après un emploi prolongé. 4<sup>o</sup> pas de contre-indications du médicament dans les affections aiguës ou dans les maladies du cœur, qu'elles soient compensées ou non.

Nous avons, dans nos observations personnelles, cherché à vérifier toutes ces propriétés du sulfonal.

## MALADIES DANS LESQUELLES LE SULFONAL A ÉTÉ ADMINISTRÉ

---

### INSOMNIE PAR DOULEURS, AGITATION, CAUSES DIVERSES

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Affections du système nerveux.....         | { Polynévrite aiguë et chronique.<br>Ataxie locomotrice avec démence.<br>Paralysie générale.<br>Méningite tuberculeuse.<br>Tremblement, hyperesthésie, insomnie<br>d'origine alcoolique.<br>Herpès zoster, névrite douloureuse con-<br>sécutive, |
| Affections douloureuses de l'estomac....   | { Ulcère simple.<br>Carcinome.                                                                                                                                                                                                                   |
| Affections de l'appareil respiratoire .... | { Pleurésie aiguë.<br>Pleurésie purulente.<br>Tuberculose pulmonaire (3 cas).                                                                                                                                                                    |
| Affections du cœur.....                    | { Asystolie, dyspnée, insomnie par :<br>— dégénérescence du cœur.<br>— artério-sclérose généralisée,<br>myocardite scléreuse.                                                                                                                    |
| Affections des organes génito-urinaires..  | { Coliques néphrétiques et cystite.<br>Périmétrite avec douleurs irradiées dans<br>le dos et la cuisse droite.<br>Dysurie dans grossesse.                                                                                                        |
| Affections douloureuses des articulations. | { Arthrite sèche cervicale.<br>Rhumatisme articulaire aigu.                                                                                                                                                                                      |

## MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

### OBSERVATION I.

Femme C.: démence, ataxie locomotrice; entrée le 11 juin à l'hôpital civil. Pas de maladies antérieures, pas de syphilis; écoulement urétral et vaginal de nature blennorrhagique. Depuis un an, faiblesse dans les membres inférieurs, mais pas de douleurs, bégaiement intermittent.

Actuellement, la malade ne se tient debout que difficilement, marche en fauchant, réflexes rotuliens abolis; pas de réflexes plantaires. Mouvements de reptation des doigts. Incontinence des matières. Troubles notoires de l'intelligence; agitation très grande; délire.

Le bromure de potassium, le chloral n'ont que très peu d'action.

Le 5 juillet, il est prescrit à la malade 2 grammes de sulfonal. La nuit est calme, la malade repose plusieurs heures; l'agitation et le délire ont beaucoup diminué.

Le 6 juillet, nouvelle dose de 2 grammes. Sommeil durant la nuit, interrompu à deux reprises différentes, mais pour peu de temps. Au réveil, la malade paraît abattue, l'incoordination des mouvements est plus grande. Le sulfonal est supprimé.

Le 12 juillet, l'excitation reparait, la malade délire continuellement. Elle crie et vocifère au point d'empêcher les voisins de dormir.

Un gramme de sulfonal. — La nuit suivante est tranquille; quelques heures de sommeil; le matin, la déglutition semble plus difficile, les mouvements ataxiques sont très prononcés surtout aux membres supérieurs; ce n'est qu'avec la plus grande peine que la malade porte un objet à sa bouche.

Le sulfonal est continué jusqu'au 19 juillet, amenant toujours un calme notable chez cette malade.

Décédée le 21 juillet.

## OBSERVATION II.

H..., âgé de 32 ans, boulanger: habitudes alcooliques anciennes; hernie inguinale double depuis l'âge de 20 ans; fièvre typhoïde il y a un an. Pas de syphilis. Sa mère était fréquemment sujette à des attaques de nerfs. Actuellement, douleurs vives dans la région épigastrique, douleurs erratiques dans les membres, vomissements pituitaires le matin à jeun; constipation habituelle, puis débâcle. Tremblement des mains et de la langue. Zones d'hypéresthésie surtout dans le côté droit du thorax et au niveau de la première vertèbre dorsale. Réflexes rotuliens exagérés, trépidation épileptoïde du pied; caractère très impressionnable; larmes faciles; mémoire diminuée, écriture hésitante. Insomnies habituelles.

Rien d'anormal dans les autres fonctions.

Le 3 juillet, il est prescrit 2 grammes de sulfonal.

4 juillet. Sommeil profond de 6 heures du soir à 2 heures du matin; agitation assez grande du malade; le désordre de son lit est rétabli sans que le malade en ait eu connaissance.

Six selles diarrhéiques depuis le réveil. Un peu de céphalalgie.

A 5 heures du soir, nouvelle dose de 2 grammes de sulfonal.

5 juillet. Le malade ne s'est pas senti aussi tranquille depuis longtemps; la nuit a été calme, le sommeil égal; quelques cauchemars durant la nuit, mais ils sont habituels chez notre malade. Le tremblement est moins accentué. L'écriture, qui était hachée le jour de l'entrée, est beaucoup plus nette et plus ferme. La diarrhée persiste. Mêmes doses prescrites pour ce soir, à prendre en deux fois à une heure d'intervalle (5 h. et 6 h. soir).

6 juillet. Somnolence jusqu'à 9 heures du soir, puis sommeil très calme jusqu'à 4 heures du matin. Pas de cauchemars. La diarrhée a presque disparu. Encore un peu de lourdeur de tête. L'appétit est conservé jusqu'au 18 juillet, où ce malade sort sur sa demande de l'hôpital; le sulfonal a toujours eu la même action: Le malade dort bien pendant la nuit; il n'éprouve aucun trouble du côté des organes digestifs et cir-

culatoire. L'hyperesthésie, les tremblements fibrillaires ont presque complètement disparu. A signaler tout au plus, comme résultant de l'emploi du sulfonal, une certaine apathie du sujet pour le mouvement, une sensation de lassitude plus rapide lorsque ce malade prend un peu d'exercice.

### OBSERVATION III.

Lh..... 40 ans, corroyeur : depuis 4 ans bronchites répétées amaigrissement notable, expectoration parfois sanguinolente ; sueurs nocturnes. Signes de tuberculose à l'auscultation dans les deux poumons.

Actuellement méningite tuberculeuse. Pas de sommeil depuis 2 jours.

Le 2 juillet au soir, ce malade prend un gramme de sulfonal.

3 juillet, a dormi rapidement après l'ingestion du médicament. Agitation durant la nuit ; l'intelligence est affaiblie.

4 juillet. Abattement très-grand ; délire toute la nuit, le malade est dans la période de dépression. Aussi le sulfonal est supprimé.

### OBSERVATION IV.

H...., 43 ans : rhumatisme articulaire aigu, purpura, poly-névrite chronique. A l'hôpital depuis le 22 avril 1887. Depuis le mois de mai 1887, douleurs très-vives dans les membres ainsi que dans tous les espaces intercostaux et les lombes. L'antifébrine a été employée sans résultat. Depuis plusieurs mois le malade prend journellement deux injections sous-cutanées de chlorhydrate de morphine.

Le 4 juillet 1888, il lui est prescrit 1 gramme de sulfonal ; 1/4 d'heure après l'administration, le malade dort déjà, mais il est tiré facilement de son sommeil. Jusqu'à deux heures du matin, il repose avec calme, puis les douleurs reviennent ;

2 grammes de sulfonal à prendre pour ce soir. Les injections morphinées sont supprimées.

6 juillet — céphalalgie frontale vive après l'ingestion du médicament, nausées mais point de vomissements. A dormi de 9 heures du soir à 5 h. du matin. Cauchemars pendant toute la nuit : le malade rêve qu'il est coupé en morceaux, ses membres sont dispersés les uns dans le jardin, les autres dans l'escalier ; abattement très-grand ce matin, céphalalgie, mais les douleurs dans les lombes et les membres paraissent apaisées.

Pas d'augmentation du pouls ni de la température

7 juillet. Hier soir à 5 heures H... prend encore deux grammes de sulfonal. — A 5 heures 3/4 du soir il s'endort jusqu'à ce matin 7 heures.

A été réveillé plusieurs fois pendant la nuit par la douleur. Encore quelques cauchemars ; presque pas de céphalalgie ce matin.

8 juillet. Encore un peu de céphalalgie ce matin. La nuit a été bonne ; le malade dit ne plus avoir de douleurs lancinantes comme auparavant ; les cauchemars ne se sont pas renouvelés.

9 juillet — même calme chez le malade.

10 juillet — souffrances tellement vives hier avant et après l'ingestion des 2 grammes de sulfonal qu'une ingestion morphinée a été donnée au malade. Sommeil à la suite, de 8 heures du soir à 7 heures du matin.

12 juillet — le malade a été réveillé plusieurs fois cette nuit par la douleur ; très peu de sommeil.

Le 13 juillet, les plaintes de H... sont plus vives ; sommeil 4 heures seulement cette nuit. Céphalalgie, douleurs dans tous les membres.

Le 14 juillet 2 grammes de sulfonal sont prescrits, et, comme le malade réclame instamment une injection morphinée, on lui donne une injection d'eau distillée. Les deux grammes de sulfonal sont pris en 2 fois avec un intervalle de 4 heures entre chaque dose, l'une à 8 heures du soir, l'autre à minuit. Somnolence de 8 heures du soir à minuit puis sommeil profond jusqu'à ce matin (15 juillet) à 9 heures. Le malade dit ne pas s'être aussi bien trouvé depuis longtemps.

16 juillet — Les 2 grammes de sulfonal et l'injection d'eau

distillée ont eu un résultat moins favorable cette nuit ; les douleurs ont reparu avec toute leur intensité du début. Les injections morphinées sont reprises, et le sulfonal administré concurremment.

Dans les jours suivants, les nuits sont calmes ; les souffrances reparaissent surtout vers le soir, à l'heure de l'injection morphinée.

#### OBSERVATION V.

C.... 46 ans : fièvre zostérienne — Entré le 29 juin avec une éruption siégeant sur le côté gauche du thorax depuis l'appendice xyphoïde jusqu'à l'aisselle d'une part et de la partie postérieure de l'aisselle à la colonne vertébrale, douleurs vives dans cette région ; atrophie deltoïdienne.

Le 10 juillet au soir le malade prend 1 gramme de sulfonal. Deux heures après l'administration, sommeil léger pendant le reste de la nuit. Pas de cauchemars ; pas de céphalalgie ce matin.

Jusqu'au 14 juillet le sulfonal est supprimé ; les nuits redeviennent mauvaises. Du 15 juillet au 19, un gramme de sulfonal ne procure que 2 heures de sommeil par nuit. Douleurs fréquentes et vives.

19 juillet, 2 grammes de sulfonal — sommeil de 8 heures du soir à 4 heures du matin ; le malade, à son réveil, ne se sent aucunement indisposé.

L'appétit n'est pas diminué.

Jusqu'au 24 juillet, même état ; le malade se réveille quelquefois la nuit mais il se rendort facilement.

#### OBSERVATION VI

Cl...., manoeuvre, 45 ans, atteint de paralysie générale ; le début de l'affection remonte à 20 mois ; insomnies habituelles traitées jusqu'à présent par le chloral et le chlorhydrate de morphine avec plus au moins de résultats.

Le 20 juillet il lui est donné 1 gramme de sulfonal à 7 heures 1/2 du soir, sommeil depuis 9 heures jusque 3 heures du matin, interruption jusqu'à 5 heures, puis nouveau sommeil de 5 heures à 7 heures. Pas de cauchemars ni de délire durant la nuit. Pas de troubles du côté des autres fonctions.

Le 21 et le 22 juillet même action du médicament.

Le 23, au matin, le malade se plaint de douleurs violentes de la région occipitale ; la nuit a été bonne — même dose de sulfonal.

24 juillet. La céphalalgie persiste encore ce matin, un peu moins forte qu'hier.

Le malade se trouve légèrement affaibli ; il ne s'est réveillé qu'une seule fois durant la nuit. L'appétit est conservé.

25 juillet. Etat meilleur que précédemment ; plus de céphalalgie ; le malade se sent plus dispos.

#### AFFECTIONS DE L'ESTOMAC.

##### OBSERVATION VII.

1<sup>o</sup> M..., âgé de 65 ans, atteint depuis 18 mois d'un ulcère simple de l'estomac ; douleurs gastralgiques intenses qui ne sont calmées que par les injections sous-cutanées de morphine ; pas de fièvre, pas de troubles du système nerveux. On administre au malade, à 8 heures du soir, 1 gr. 50 de sulfonal. 3/4 d'heure après, les hallucinations surviennent, le malade est persuadé qu'il est couché dans la cour à côté d'une grille en fer ; il ne reconnaît pas les personnes qui l'entourent, veut se lever et on a bien de la peine à le maintenir dans son lit. Cette agitation avec hallucinations persiste pendant deux heures, puis le malade s'endort et repose tranquillement. Le lendemain, il ne se souvient de rien. Une dose égale de sulfonal est prescrite le soir, les mêmes accidents se reproduisent ; le médicament est suspendu.

### OBSERVATION VIII.

Femme de 49 ans, cancer de l'estomac, douleurs à la région épigastrique, vomissements fréquents, insomnie.

Le 18 juillet au soir, une première dose de 0 gr. 50 est rendue avec les vomissements qui surviennent aussitôt après l'ingestion.

Le 19, la malade prend un gramme de sulfonal; 1 h. 1/2 après, elle dort pendant 5 heures. Le matin, au réveil, un peu de lourdeur de tête avec de la tendance au sommeil. Ces symptômes se dissipent d'ailleurs au bout d'une heure.

Le calme se maintient les jours suivants avec la même dose de sulfonal.

### MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

#### OBSERVATION IX

S..., 38 ans; pleurésie aiguë, point de côté très douloureux depuis deux jours, empêchant le malade de dormir.

Le 9 juillet, un gramme de sulfonal procure, une heure après l'ingestion, un sommeil de 6-7 heures. Au réveil, l'intelligence du malade est nette; il n'a pas éprouvé de cauchemars; pas de céphalalgie. Le 10 juillet, la même dose produit de nouveau un sommeil calme de 8 heures.

Le 10 juillet au soir, fuite du malade par crainte d'une pleurotomie qu'il s' imagine devoir lui être faite comme à l'un de ses voisins de la salle.

#### OBSERVATION X

X..., 39 ans; pleurésie purulente, se plaint le 10 juillet de n'avoir pas dormi la nuit précédente. La cause en reste inconnue. La nuit suivante, un gramme de sulfonal suffit à rendre le sommeil au malade. L'emploi n'en est pas nécessité plus longtemps.

## OBSERVATION XI

Nègre assez bien constitué. En France, depuis six ans, il exerce la profession de chanteur ; pas de maladies antérieures. Tuberculose pulmonaire, toux très fréquente, empêchant le malade de dormir. Des doses journalières successives de 1 gramme, 1 gr. 50 et 2 grammes sont prescrites sans amener ni le sommeil ni une diminution de la fréquence de la toux.

Pas de vertiges, d'hallucinations après l'administration du sulfonal.

## OBSERVATION XII

D..., 44 ans, maçon : tuberculose pulmonaire avec excavations. L'extrait thébaïque a été donné sans résultat. Il est prescrit un gramme de sulfonal.

Le 4 juillet, point de sommeil ; la dose est portée à 2 grammes.

Le 6 juillet, le malade déclare avoir mieux dormi que les nuits précédentes et plus longtemps ; la toux est moins fréquente, l'expectoration très peu abondante. Pas de céphalalgie ; la diarrhée qui tourmentait le malade semble diminuer.

Du 7 au 11 juillet. Même état général avec tendance à l'adynamie.

12 juillet. Le malade est plus abattu encore ce matin, ne répond que lentement aux interrogations ; la diarrhée a disparu. Pas de céphalalgie.

Le 13 juillet, la dose de sulfonal est réduite à un gramme. Les mêmes symptômes d'affaissement persistent ; mais ce malade est à la dernière période de son affection, ce qui explique suffisamment la prostration dans laquelle il se trouve.

Le 14 juillet, le sulfonal est définitivement supprimé.

### OBSERVATION XIII

P..., 37 ans, journalier; tuberculose pulmonaire. Insomnies fréquentes depuis 28 mois, contre lesquelles il a employé vainement le chloral, la morphine et l'opium, qui ne calmaient pas davantage la toux, principale cause de ses insomnies.

Du 8 au 12 juillet, le malade dort très bien avec un gramme de sulfonal. Le sommeil arrive généralement une heure après l'ingestion et dure de 6 à 8 heures.

Du 12 au 13, point de sommeil; la dose est portée à 1 gr. 50. Celle-ci a procuré jusqu'à ce jour (25 juillet) un sommeil paisible chaque nuit. La toux est complètement supprimée pendant le sommeil, mais le matin, au réveil, le malade est pris de quintes de toux amenant une expectoration très abondante. Pas de céphalalgie, de vertiges, d'hallucinations. Le malade mange comme d'habitude.

### MALADIES DU CŒUR

### OBSERVATION XIV.

Femme ....., 70 ans : Dégénérescence graisseuse du cœur, hydrothorax double, œdème des membres inférieurs; insomnies fréquentes.

A dormi pendant 36 heures après l'ingestion en une fois de 2 grammes de sulfonal. Pas de troubles consécutifs. Depuis le 4 juillet jusqu'à ce jour (22 juillet), cette malade est calme la nuit et dort bien la nuit avec 0.50 de la préparation.

### OBSERVATION XV.

Femme...., 62 ans: artério-sclérose généralisée, myocardite scléreuse. Insomnies très fréquentes. Une dose de 50 centigrammes de sulfonal est prescrite journellement et produit du 25 juin au 18 juillet, ordinairement de 4 à 5 heures de sommeil durant la nuit. L'effet désiré n'est pas atteint chaque nuit, mais la déchéance vitale de cette malade nous paraît une contre-indication à une augmentation de la dose. Le pouls est resté petit, la dyspnée n'a pas été influencée ni en bien ni en mal.

### MALADIE DES ORGANES GÉNITO-URINAIRES

### OBSERVATION XVI.

Coliques néphrétiques et cystite: la femme de 69 ans, prend pendant trois jours de suite 1 gramme de sulfonal; 1/2 heure après, agitation, la malade bavarde presque continuellement sans qu'on puisse saisir le sens de ses paroles: elle s' imagine voir des objets divers sur son lit, et, dans sa chambre, des personnes qui n'y sont pas. Cette excitation dure deux heures environ, puis un sommeil tranquille, d'une durée de 4 à 5 heures, s'établit. Au réveil, pas de souvenance de ce qui s'est passé la veille (ce sujet avait ordinairement des hallucinations après les injections de morphine).

### OBSERVATION XVII.

Fille de 23 ans, lingère, atteinte de périmétrite, rétroversion et adhérences utérines. Douleurs violentes dans la région sous-ombilicale et les reins avec irradiations dans le membre infé-

rieur droit. Insomnie habituelle ; trouble hystériques. Du 25 juin au 5 juillet, les douleurs sont calmées légèrement par des injections hypodermiques morphinées ; mais la morphine est incapable de faire dormir la malade.

Le 5 juillet nous lui prescrivons 2 grammes de sulfonal à prendre en une fois à 6 heures du soir. A été prise, presque aussitôt après l'injection du médicament, d'une céphalalgie violente avec nausées, mais pas de vomissements. Elle s'endort à 9 h. du soir jusqu'à 5 h. du matin. Pas de souffrances durant la nuit. Le 6 juillet au matin, douleurs sourdes dans le bas-ventre, moins fortes que précédemment — même dose prescrite pour le soir. — 7 juillet. La malade a dormi de 8 heures du soir à 7 heures du matin où elle a été réveillée pour prendre le repas du matin ; se rendort immédiatement après jusque 9 heures. Sensation d'amertume dans la bouche, nausées et vomissements ce matin, mais la malade dit avoir déjà ressenti ces symptômes précédemment. Les douleurs reparaissent ce matin avec toute leur intensité première.

8 juillet. Même état.

9 juillet. Les douleurs augmentent encore d'intensité, la malade réclame instamment une injection morphinée qui lui est donnée à 5 heures du soir. A 6 heures du soir deux grammes de sulfonal sont prescrits, à prendre à 1 heure d'intervalle.

10 juillet. La malade a dormi de 8 heures du soir à 4 heures du matin. Pas de céphalalgie ni de vomissement ce matin, les douleurs sont aussi vives.

Il n'est pas prescrit de sulfonal, vu l'état d'abattement de la malade.

11 juillet. Pas de sommeil de toute cette nuit, douleurs très violentes, abattement aussi prononcé qu'hier.

12 juillet. Pas de médication. Cataplasmes laudanisés.

14 juillet. 2 grammes de sulfonal prescrits la veille au soir n'amènent aucune amélioration, souffrances très-vives durant la nuit, point de sommeil. Le sulfonal est suspendu.

#### OBSERVATION XVIII.

Femme de 42 ans : dysurie, grossesse au 4<sup>e</sup> mois, souffrances extrêmement vives en urinant ; cirrhose hypertrophique du

foie : insomnies datant de longtemps déjà et traitées vainement par l'opium et la morphine. Le sulfonal, prescrit à la dose de 1 gr., 1,50 et 2 gr., ne réussit pas mieux à amener un peu de calme chez cette malade ni à déterminer le sommeil. L'effet est complètement nul. L'emploi du médicament n'a déterminé aucun trouble.

## AFFECTIONS DES ARTICULATIONS

### OBSERVATION XIX.

B..., 54 ans, entré à l'hôpital le 12 juillet : arthrite sèche du cou. Douleurs très violentes dans la nuque, le malade ne peut supporter le poids de sa tête. Insomnies fréquentes.

Le 9 juillet, à la dose d'un gramme, le sulfonal produit un sommeil de 5-6 heures de durée. Au réveil, les douleurs sont aussi vives.

Les trois jours suivants, l'effet est moins manifeste, le sommeil de plus en plus court et léger. Le malade quitte l'hôpital après 4 jours de traitement.

## FIÈVRES

### OBSERVATION XX.

L.... L..., 20 ans : fièvre continue. Insomnie et céphalalgie. 4 juillet. 50 centigrammes de sulfonal ne produisent aucun effet.

5 juillet. Une dose de 1 gr. 50 prise à 6 heures du soir, fait dormir le malade de 8 heures à 10 heures et demie du soir ; à partir de ce moment, agitation très grande jusqu'au matin. Le malade se plaint de douleurs dans le larynx.

6 juillet. Le sulfonal porté à 2 grammes n'a occasionné qu'un sommeil très fréquemment interrompu ; pas de cauchemars.

T. 38,8. P. 72.

7 juillet. Même résultat que la nuit précédente : le sulfonal est supprimé.

### OBSERVATION XXI

H..., âgé de 28 ans : fièvre continue ; pas de maladies antérieures, malade depuis quinze jours. Dort pendant 6 heures de suite sans cauchemars ou rêves pénibles avec une dose de 1,50 du sulfonal.

La température et le pouls ne sont nullement influencés.

L'insomnie dans la fièvre typhoïde a encore été heureusement combattue dans deux autres cas par le sulfonal. Il s'agit de deux femmes, dont l'une est infirmière à l'hospice civil, atteintes toutes deux de fièvre continue, ne pouvant dormir la nuit : le sulfonal, chez chacune de ces malades, a procuré un sommeil tranquille de 5-6 heures, et après trois jours de son emploi, l'agent hypnotique a pu être supprimé sans que les insomnies réapparaissent.

Pas un de ces malades n'a laissé constater de troubles consécutifs.

### OBSERVATION XXII

M..., 28 ans, érysipèle chronique ; poussées aiguës de temps en temps depuis deux mois. Insomnie résultant de vives démangaisons que ressent le malade, et de la céphalalgie.

Le sulfonal à la dose de 1 gr. 50 ne produit aucun résultat.

L'isolement du malade nous empêche de continuer nos observations.



## DISCUSSION DES OBSERVATIONS PERSONNELLES

---

Comme on peut le voir d'après nos observations, le sulfonal a été employé dans tous les cas d'insomnie, que celle-ci se rattache à des affections fébriles ou à des maladies chroniques, ou qu'elle soit d'origine purement nerveuse. Les résultats obtenus sont variables : si nous prenons par exemple la tuberculose pulmonaire, nous voyons que dans un cas (obs. XI) le sulfonal reste sans action ; dans un second cas (obs. XII) le médicament procure bien le sommeil au malade, mais dans des conditions de dépression telles que la suppression de l'agent hypnotique s'impose ; enfin, dans le troisième cas (obs. XIII) l'effet obtenu est remarquable sur l'insomnie et la toux. Ce malade retrouve le repos que n'avaient pu lui rendre l'opium et la morphine.

Sur les quatre cas d'insomnie constatés chez des typhiques, le sulfonal ne reste qu'une seule fois sans action (obs. 20) tandis que dans les trois autres (obs. XXI) la privation du sommeil disparaît rapidement après l'emploi de doses relativement faibles. Chez aucun de ces malades, dont deux sont en bonne voie de guérison, nous n'avons eu à noter de dépression du côté du système nerveux ou de l'asthénie cardiaque. L'administration du sulfonal ne changeait rien au cours de la maladie.

Si nous cherchons à faire une statistique des résultats fournis par l'expérimentation de notre nouvel agent hypnotique, nous voyons que dans 14 cas sur 24 le sulfonal a eu une action

efficace contre l'insomnie, incertaine et intermittente dans 3 cas, complètement nulle dans 5 cas ; enfin dans les 2 autres le médicament fut supprimé par suite des hallucinations et du délire qu'occasionnait son absorption (obs. VII et XVI). Nous n'avons pu constater une influence appréciable du sulfonal, ni sur la respiration, ni sur la circulation, ni sur la température. Les faibles écarts observés dans la fréquence du pouls, avant et après l'administration du médicament, tiennent à des influences physiologiques normales telles, par exemple, que le travail digestif. De même l'amplitude du pouls n'a jamais été modifiée par l'action du sulfonal, comme nous avons pu nous en assurer plusieurs fois en appliquant le sphygmographe de Dudgeon sur l'artère radiale.

Le sulfonal a été administré aux malades du service de M. le professeur Spillmann à des doses variant entre cinquante centigrammes et deux grammes, qui est la dose maxima que nous ayons donnée. Le médicament était avalé en poudre dans du pain azyme, à 7 heures du soir le plus souvent, quelquefois à 3 heures de l'après midi.

L'intervalle écoulé entre l'absorption du médicament et le début du sommeil a varié, en moyenne, de 1 heure à 3 heures ; dans certains cas cette période a été plus longue, surtout lorsque le sulfonal avait été administré dans le courant de la journée ; ainsi, chez plusieurs malades, entre autres chez un alcoolisé endurci, une dose de 2 grammes donnée à 3 heures de l'après-midi, n'avait d'effet réel que vers 8 heures du soir. Souvent cependant les sujets étaient enclins au sommeil un quart d'heure après l'absorption ; mais peut-être, par crainte de ne plus pouvoir dormir pendant la nuit, ils résistaient à l'envie de dormir, et ce n'est que bien avant dans la soirée qu'ils se laissaient aller au besoin de sommeil qui devenait de plus en plus impérieux ; l'action de l'agent hypnotique n'en

était pas diminuée pour cela et les malades dormaient souvent de 8 heures du soir à 5 heures du matin.

La durée de sommeil procuré par le sulfonal a été très variable : à peine de 4-5 heures chez les uns, elle atteignait chez d'autres jusque 10 et 12 heures ; une fois même, chez une vieille femme de 70 ans, atteinte de dégénérescence graisseuse du cœur, il se produisit comme une véritable sidération à la dose de 2 grammes ; le malade dormit pendant 36 heures de suite ! Il n'y eut d'ailleurs pas de troubles consécutifs et au réveil elle demanda à manger. Devant un tel résultat, la dose fut réduite à cinquante centigrammes qui, continués deux semaines, produisirent toujours un sommeil calme et paisible durant la nuit (voir observation n° XIV).

Lorsque l'insomnie résultait de douleurs excessives, comme dans le cas de l'observation XVII (périmétrite), le sulfonal à la dose de 2 grammes réussissait encore à procurer le sommeil à la malade, mais les douleurs reparaissaient tout aussi vives. Ce médicament n'a donc aucune action sur le symptôme douleur proprement dit : celui-ci n'est pas diminué par son emploi.

Ce n'est pas un anesthésique puisque les sujets endormis donnent encore des signes de sensibilité et de douleur et que l'excitabilité réflexe n'est pas supprimée ; le malade est simplement dans un état d'hypnotisme pendant lequel il n'a plus conscience de ses souffrances. Un de nos malades, atteint de polynévrite chronique nous accusait très nettement cette situation ; au début il continuait à souffrir mais d'une façon vague et obtuse, sans pouvoir préciser le siège de la douleur, n'ayant plus une notion exacte du moi ; puis, l'action du sulfonal se complétant, le malade finissait par dormir profondément jusqu'au matin, où il était repris de ses douleurs vives.

Un fait sur lequel nous appelons l'attention, et qui n'a pas été signalé par les auteurs allemands ou du moins fort peu,

c'est l'apparition d'un certain nombre de cas, à des doses de 1 gr. 50 et 2 grammes de sulfonal, d'hallucinations de la vue, de l'ouïe, de cauchemars et même de délire. Elles sont loin de se produire dans tous les cas ; nous n'avons eu à les observer qu'une fois (voir observation 4). M. le professeur Spillmann a bien voulu nous communiquer deux autres exemples tirés de sa clientèle privée (voir observations 7 et 16).

Dans les cas que nous avons observés, les cauchemars durèrent presque toute la nuit : tantôt le malade assistait à sa propre autopsie, tantôt il voyait ses membres dispersés dans l'escalier et dans le jardin de l'hôpital ; il avait beau les ramasser, ils se détachaient de nouveau. Au réveil, ces malades étaient maussades, se plaignaient de céphalalgie, de brisements dans les membres, mais ces symptômes disparaissaient au bout d'une heure ou deux ; il faut ajouter que l'un de ces malades, atteint de polynévrite, ne présenta que deux fois ces symptômes, et put continuer à prendre ensuite ses deux grammes de sulfonal sans qu'il se produisît rien d'anormal.

Parmi les symptômes déterminés par l'ingestion du sulfonal, nous signalerons encore l'état de prostration intellectuelle et physique dans lequel se trouvent quelques-uns des malades soumis à l'action de ce médicament. Ces phénomènes n'ont été observés qu'à la suite de l'administration de 2 grammes de la substance. Chez les uns, cette torpeur se montrait le lendemain déjà de la première dose ; chez les autres, elle ne se manifestait qu'après un emploi plus prolongé ; cet état ne s'accompagnait d'aucun trouble de la circulation, de la respiration ou de la digestion, et il ne s'observait guère que chez les individus affaiblis par une longue maladie antérieure.

Il nous a semblé que le sulfonal avait eu une action particulière sur l'intensité du tremblement et sur l'irritabilité réflexe chez un alcoolisé de longue date ; après deux jours d'adminis-

tration du sulfonal à la dose de 2 grammes, le tremblement des mains et de la langue avait diminué, le réflexe rotulien était devenu presque normal; la démarche était moins hésitante; de plus, ce malade qui offrait des zones d'hyperesthésie sur plusieurs points du corps et que l'on ne pouvait toucher même légèrement sans produire de réactions très-vives, ne présentait bientôt plus ces phénomènes que d'une manière très affaiblie.

---



## CONCLUSIONS PRATIQUES

---

1° Le sulfonal est un agent hypnotique d'une réelle valeur ; on l'emploie à des doses variant suivant l'âge des sujets, l'intensité des symptômes à combattre, chez les enfants à la dose de 0,25, chez l'adulte à la dose de 1 à 3 grammes par jour.

2° Son absence d'odeur et de saveur le font facilement accepter par les malades ; sous ce rapport il est supérieur aux autres médicaments du même groupe.

3° Comme il n'agit ni sur la respiration, ni sur la circulation, ni sur la température, il n'offre dans les maladies du cœur ou du tube digestif aucun des inconvénients si redoutés du chloral et de la morphine.

4° Son action est surtout évidente dans les insomnies d'origine nerveuse ; elle l'est moins dans celles qui proviennent de lésions organiques. Dans ce dernier cas son action est tantôt réelle et utile, tantôt nulle.

5° Il n'a pas d'action analgésique.

6° L'usage du sulfonal donne lieu quelquefois à des vertiges, de la céphalalgie, de la lassitude générale. Lorsque ces symptômes disparaissent rapidement, ils ne nous semblent pas devoir faire rejeter ce médicament. Il n'en plus de même lorsque cet agent détermine, dès la 1<sup>re</sup> dose, un délire violent comme dans les cas que nous avons relatés ; il y a lieu alors de ne pas en continuer l'emploi.

*Le Président de Thèse,*  
D<sup>r</sup> P. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer.  
*Le Recteur de l'Académie de Nancy,*  
M. MOURIN.



## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

- BAUMANN. — Des Disulfones (Deutsche chemische Gesellschaft 1886, XIX, n° 2806).
- KAST. — Du Sulfonal, nouvel agent hypnotique (Berliner Klinische Wochenschrift, 16 avril 1888).
- RABBAS. — De l'action du Sulfonal (Berliner Klinische Wochenschrift, 23 avril 1888).
- LANGGAARD et RABOW. — Du Sulfonal (Thérapeutische Monatshefte, mai 1888).
- SALGO. — Hyoscyamine et sulfonal (Wiener medizinische Wochenschrift, 2 juin 1888).
- FISHER. — Le Sulfonal (Pharm. Zeitung, n° 32, 1888).
- FURBRINGER et SCHWALBE. — Action clinique du Sulfonal (Deutsche med. Wochenschrift, 21 juin 1888).
- ROSENBACH. — Du Sulfonal et de l'Hydrate d'Amyle (Berl. Klin. Wochenschrift, 11 juin 1888).
- ROSIN. — De l'action du Sulfonal (Berl. Klin. Wochenschrift, 18 juin 1888).
- OESTREICHER. — De l'action du Sulfonal (Berl. Klin. Wochenschrift, 18 juin 1888).
-



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                       | Pages. |
|-------------------------------------------------------|--------|
| 1. INTRODUCTION . . . . .                             | 1      |
| 2. HISTORIQUE . . . . .                               | 3      |
| 3. ETUDE CHIMIQUE . . . . .                           | 5      |
| 4. PHARMACOLOGIE. . . . .                             | 9      |
| 5. ACTION PHYSIOLOGIQUE . . . . .                     | 11     |
| 6. ETUDE CLINIQUE. . . . .                            | 17     |
| § 1 : D'après les auteurs étrangers . . . . .         | 17     |
| § 2 : D'après nos observations personnelles . . . . . | 27     |
| 7. DISCUSSION DES OBSERVATIONS PERSONNELLES . . . . . | 43     |
| 8. CONCLUSIONS PRATIQUES . . . . .                    | 49     |
| 9. INDEX BIBLIOGRAPHIQUE . . . . .                    | 51     |

---









